

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Robert MICHON-ADJOUBEL

Né le 1^{er} Janvier 1914 à Istamboul (Turquie)

LES VULVO-VAGINITES A TRICHOMONAS

Président : M. le Professeur MOCQUOT

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine

PARIS

1939

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ
DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Robert MICHON-ADJOUBEL

Né le 4^{er} Janvier 1914 à Istamboul (Turquie)

LES VULVO-VAGINITES A TRICHOMONAS

Président : M. le Professeur MOCQUOT

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ
11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

—
1939

LE DOYEN TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINI
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants	LEREBOULLET.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BENARD (Henri) ..	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.
J. BEZANÇON	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOUL	Obstétrique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS...	Pathologie chirurgicale
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT .	Physiologie.
GUENIOT	Obstétrique.

HEITZ-BOYER ...	Pathologie chirurgicale
LARDENNOIS ...	Pathologie chirurgicale
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
LE LORIER	Obstétrique.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale
VANDESCAL	Obstétrique.

à titre permanent.

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Eucation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

Qu'il trouve ici toute ma reconnaissance pour m'avoir fait ce que je suis.

A MAMAN

A laquelle je dois tout. Toute mon affection va à elle.

A MES SŒURS

A Monsieur RAYMOND DUCAS

A la contribution duquel je dois d'être aujourd'hui à la fin de mes études. Toute ma reconnaissance lui est acquise.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur PIERRE MOCQUOT

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Gynécologique
à la Faculté de Médecine

Ma reconnaissance pour avoir accepté de présider ce travail et pour l'enseignement que j'ai reçu de lui.

A Monsieur le Docteur RAOUL PALMER
Chef des travaux de Gynécologie
à la Faculté de Médecine de Paris

*Je lui dois d'avoir appris la gynécologie : grâce à lui, je suis familiarisé aux méthodes scientifiques de travail.
Ma vive reconnaissance.*

A ARLETTE GUICHEUX

*Tout mon amour lui est acquis ainsi
que ma reconnaissance affectueuse
pour m'avoir aidé moralement et
matériellement et avoir contribué au
résultat final de mes études médicales.*

A TOUS MES MAITRES DE LA FACULTE

ET DES HOPITAUX

A MES AMIS

INTRODUCTION

Si les *vulvo-vaginites à trichomonas* posent encore au pathologiste le problème du rôle exact du trichomonas dans le processus pathogène, elles n'en représentent pas moins une entité clinique et thérapeutique maintenant bien définie et fréquemment rencontrée. Depuis deux ans, à la Clinique Gynécologique de l'hôpital Broca, sous la direction du Pr Mocquot et du Dr Palmer, nous étudions toutes les vaginites et nous avons pu ainsi dépister plus de deux cent cas de vulvo-vaginite à trichomonas. Nous avons pensé qu'il serait utile de faire mieux connaître en France l'état actuel de la question, en indiquant ce qui est acquis et ce qui n'est qu'hypothétique.

(1) Nous remercions particulièrement le Pr. Mocquot, qui nous a si largement ouvert son service de l'hôpital Broca. Nos vifs remerciements vont aussi au Dr Palmer, pour sa bienveillante attention et pour la constance avec laquelle il nous conseille et nous dirige dans nos travaux.

LE TRICHOMONAS VAGINALIS

Description. — Le trichomonas vaginalis a été découvert par *Donné* en 1836. C'est un protozoaire de la classe des flagellés, de la famille des trichomonadidés, de l'espèce vaginalis. Son aspect est très variable; il peut être piriforme, fusiforme, rond ou ovale. Ses dimensions : sa longueur est de 10 à 20 m/m; sa largeur de 7 à 15 m/m, c'est-à-dire à peu près le double d'un leucocyte. Il est un peu moins grand qu'une cellule épithéliale. On le rencontre sous trois formes dans l'organisme :

a) *Forme végétative.* — C'est la forme communément rencontrée dans les sécrétions vaginales. Le parasite se présente le plus souvent sous l'aspect piriforme. L'une de ses extrémités est effilée : c'est l'extrémité poralique. L'autre est plus large. De cette dernière partent trois à cinq flagelles, longues de 7 à 8 m/m. Sur l'un des bords du parasite s'insère une membrane ondulante, courte et

peu plissée. Le noyau gros, ovalaire ou fusiforme, est latéral et situé près de l'extrémité qui supporte les flagelles. Un axostyle traverse de part en part le parasite dans le sens de la longueur. Il se trouve « du côté du noyau opposé à celui où passe la membrane ondulante » (Brumpt). Le protoplasme est granuleux et parsemé de nombreuses vacuoles.

b) *Forme enkystée*. — C'est une forme de résistance. L'enkystement semble constituer une réaction de défense du parasite.

c) *Forme amiboïde*. — On ne la rencontre pas dans le vagin (14-23). Elle se verrait surtout dans les autres parties du tractus génital (utérus, trompes). Elle émet des pseudopodes; elle aurait la propriété de phagocyter les leucocytes (19). Ce serait une forme d'adaptation.

Biologie in vitro. — La culture du trichomonas vaginalis est facile. Le parasite pousse dans des milieux très variés, liquides ou solides. Les milieux qui semblent le plus favorables à son développement sont ceux qui se rapprochent par leur composition des humeurs de l'organisme. Il lui faut une température aux environs de 37. Il ne pousse pas dans les milieux alcalins; le p H doit être inférieur à 7 et supérieur à 4,5.

ETIOLOGIE

1° *Fréquence.* — La fréquence des vulvo-vaginites à trichomonas est très variable suivant les différents auteurs. Les statistiques vont de 10 % à 88 %. On n'arrive pas toujours à savoir si le pourcentage est évalué par rapport à toutes les malades d'une consultation de gynécologie ou par rapport à celles seulement qui présentent des symptômes de vaginite. Voici deux tableaux indiquant la fréquence des valvo-vaginites à trichomonas d'après les auteurs.

En ce qui concerne les femmes non gravides.

Köl liker	50 %
Hoehne	28 %
Kissling	32 %
Burger	53 %
Andrews	20 %
Riff	20 %

Schmid et Kaimker	69 %
Maschlotta-Echeverry	85 %
Rodecurt	88 %
— Fernando Luis	40 %
Orlawo-Tomashevitch	58 %
Angelucci	17 %
Tempe	32,6 %
Hochloff	20 %
Stein et Cope	10 %

Pour les femmes gravides.

Brumpt	10 %
Pzenda	44 %
Bernard Berstine	10 %
Brook et Blaud	22 %
Schmid et Kaimker	69 %

Il résulte de la lecture de ces deux tableaux qu'il est difficile sinon impossible de se faire une idée de la fréquence de la trichomonase vaginale. Personnellement, sans pouvoir donner des chiffres précis, nous sommes persuadés que sa fréquence est grande. Dans une consultation de gynécologie comme celle de l'hôpital Broca où nous voyons chaque semaine entre quarante et soixante nouvelles malades, nous trouvons quatre à cinq qui sont porteuses de trichomonas vaginalis. Cela fait

environ une proportion de 10 %. Il nous est très difficile d'examiner les sécrétions vaginales de toutes les malades qui se présentent à la consultation pour une raison ou pour une autre. Mais nous pouvons dire que nous trouvons très souvent le trichomonas vaginalis dans les sécrétions des vaginites cliniquement constatées, chez les femmes en période d'activité génitale (18 à 45 ans).

2° *Age*. — C'est surtout en période d'activité génitale (18-45 ans) qu'on rencontre la vulvo-vaginite à trichomonas. Elle est rare avant la puberté. Elle est rare aussi après la ménopause, mais plus fréquente à cette période de la vie qu'avant la puberté. Elle a été rencontrée par *Buxter* chez les enfants de 11 à 14 ans et même chez les petites filles de moins de 5 ans. Nous avons examiné les sécrétions vaginales de petites filles entre 6 et 10 ans, atteintes de vulvo-vaginite-gonococcique, ainsi que les sécrétions vaginales de jeunes filles vierges de 14 à 18 ans, qui présentaient de la leucorrhée. Nous n'avons jamais trouvé le trichomonas vaginalis. Par contre, nous avons retrouvé le parasite dans les sécrétions de vaginites prétendues séniles, chez des vieilles femmes.

3° *Races*. — La vulvo-vaginite à trichomonas serait deux fois plus fréquente chez les négresses. (*Buxton*.)

4° *Saisons.* — Pour Hees, la trichomonase vaginale est plus fréquente en été; cela serait dû pour lui, aux habitudes de se baigner dans les rivières, les étangs.

5° *Condition sociale.* — Elle est plus fréquente chez les femmes à hygiène défectueuse et surtout dans les classes pauvres (9).

6° *Gravidité.* — Les femmes enceintes peuvent présenter une vulvo-vaginite à trichomonas. La fréquence de cette affection chez elles serait de 10 à 69 %.

7° *Microbes associés.* — L'intervention des microbes associés, en particulier des streptocoques, dans la production des vulvo-vaginites à trichomonas a été invoquée par ceux qui considèrent le parasite incapable par lui-même d'être un agent pathogène.

8° *Rôle du terrain.* — Il n'est pas à négliger. Les auteurs qui admettent que le trichomonas est un hôte saprophyte habituel du vagin, pensent que celui-ci profite d'une perturbation de la défense vaginale pour devenir pathogène. Le p H du vagin entre aussi en ligne de compte. Nous avons observé des vulvo-vaginites à trichomonas apparues peu de temps après une électrocoagulation du col pour métrite cervicale. De même l'apparition ou la récurrence de l'affection, après la menstruation a été

maintes fois remarquée. *Hees* prétend que les trichomonas vaginalis meurent au commencement de chaque menstruation à cause du changement complet du milieu chimique, mais que quelques-uns survivent aux bouleversements et s'adaptent aux conditions nouvelles.

SYMPTOMATOLOGIE

A. TROUBLES FONCTIONNELS. — Leur présence fait soupçonner une vulvo-vaginite à trichomonas. Nous allons les décrire par ordre d'importance.

1° *La leucorrhée.* — C'est pour elle que la plupart des femmes viennent consulter. C'est d'ailleurs une leucorrhée spéciale. A l'interrogatoire, la malade accuse des pertes profuses, quelque peu irritantes, quelquefois très abondantes, l'obligeant à se garnir, tachant et souvent empesant le linge. Plus d'une fois la malade a déjà consulté plusieurs fois, aucun traitement n'ayant pu faire disparaître ses pertes. Les diverses médications employées : injections vaginales antiseptiques, ovules, vaccins, etc., etc., n'ont eu aucune action. Les pertes persistent et même s'exagèrent. Quelques malades même sont affligées de ne pouvoir guérir de ce qu'elles considèrent comme une maladie contagieuse vénérienne, et craignent de contaminer leur

conjoint (32). Le moral de ces malades est assez bas; l'état général est déficient, une fatigue générale, un état de faiblesse particulier les empêchent de se consacrer à leurs travaux habituels. De l'amaigrissement, une perte de poids, de la nervosité sont souvent avoués par les malades. On a pu parler dans certains cas de trichomonas-cachexie (2-14). Cet état serait dû à une intoxication de l'organisme par les toxines élaborées par le parasite. L'état psychique de la malade joue d'ailleurs dans certains cas un grand rôle.

2° *Le prurit vulvaire.* — Après la leucorrhée, c'est le symptôme le plus fréquent; 50 % dans les formes atténuées de vaginite (11); 100 % dans les formes aiguës de vaginite. (*Chippaut.*) Nous ne saurions assez recommander de penser au trichomonas vaginalis toutes les fois qu'une malade se plaint de prurit vulvaire. Cela évitera sûrement bien des traitements intempestifs du prurit et bien des déceptions au malade et au médecin. Le prurit est quelquefois seul, souvent accompagné de leucorrhée. Celle-ci n'est pas toujours signalée par la malade qui considère le prurit comme seul important à ses yeux. N'est-il pas normal dans le public que toute femme ait des pertes blanches? Ce n'est qu'au cours de l'interrogatoire, qu'on apprend que les pertes sont apparues en même temps que le

prurit ou bien avant lui. Le prurit est variable dans son intensité. Loin d'être aussi intolérable que certains prurits dits essentiels, il peut obliger les malades à se gratter, surtout la nuit, les empêchant de dormir. En général, il est modéré. Localisé à la vulve, aux petites et aux grandes lèvres, surtout à la région de la fourchette, il est souvent préanal en raison de l'écoulement irritant qui de la vulve gagne cette région. Rarement il est proprement anal; quelquefois il intéresse la face interne des cuisses. Ce sont des démangeaisons, mais non des brûlures. Parfois ce ne sont que de simples picotements. Un fait particulier nous a frappés aussi bien que beaucoup d'auteurs, c'est le début d'apparition du prurit ou son exacerbation tout de suite après les règles. En général, le prurit est plutôt continu.

3° *La dyspareunie*. — Symptôme rare mais qui parfois amène la malade à consulter. Il serait dû à la cellulite pelvienne qui accompagne la vaginite. Les rapports sont douloureux, la moindre tentative d'introduction provoquant des douleurs intolérables. En même temps, il y a une pesanteur du bas-ventre. Chez de telles malades, à l'examen, le fait d'écarter la vulve, de vouloir introduire un seul doigt occasionne une douleur. Il y a élévation de la température locale. Dans ces cas la malade accuse des sensations de cuisson.

4°. *Stérilité*. — Nous ne prétendons pas que le trichomonas vaginalis est une cause de stérilité, quoique certains auteurs comme *Séguy* inclinent à croire que le trichomonas vaginalis serait indirectement un obstacle à la fécondation, soit par la vaginite qu'il provoque, soit par les modifications chimiques du milieu. Nous avons eu l'occasion de voir des femmes consulter pour stérilité et ne présenter en dehors d'une vulvo-vaginite à trichomonas aucune lésion organique du tractus génital, aucun trouble fonctionnel.

Enfin il est de nombreux cas, où on découvre fortuitement une vulvo-vaginite à trichomonas chez des malades venues consulter pour des raisons diverses.

B. EXAMEN CLINIQUE.

1° *Vulvo-vaginite subaiguë typique*. — a) *Vulve*. — En écartant les petites lèvres l'on se rend compte de l'aspect que présente la vulve. Celle-ci est rouge, avec des petites granulations d'un rouge plus vif, recouverte d'une sécrétion fluide et spumeuse, plutôt grisâtre. Cette sécrétion s'écoule souvent le long de la fourchette jusqu'au voisinage de l'anus. L'urètre est tuméfié, surtout sur sa lèvre inférieure. L'orifice urétral a la forme d'un bourrelet. La

pression avec l'index sur la face supérieure du vagin en ramenant le doigt d'arrière en avant, ne ramène pas de goutte de sécrétion, purulente au méat urétral. Ceci prouve que l'inflammation n'atteint pas le canal de l'urètre et écarte éventuellement le diagnostic d'urétrite gonococcique. Il n'y a rien de particulier aux orifices des glandes de Bartholin. Assez souvent la région préanale, la face interne des cuisses sont le siège d'une irritation, d'une rougeur diffuse pouvant aller jusqu'à l'intertrigo; quelquefois, il y a des lésions de grattage. On peut dès ce moment prélever un peu de la sécrétion vulvaire en vue d'un premier examen microscopique.

b) *Vagin*. — On introduit dans le vagin un speculum de Cusco de petit calibre. On prend soin de *ne le lubrifier avec aucune substance* pour ne pas risquer d'altérer la vitalité des parasites éventuels. Ce qui frappe dès l'inspection, c'est la vaginite. La muqueuse vaginale est rouge vif, œdématisée. Elle manque de souplesse. Elle est parsemée de petits points rouges, qui sont autant de suffusions hémorragiques sous-muqueuses. La température locale est élevée. Une abondante sécrétion imprègne littéralement tous les replis de la muqueuse vaginale avec prédominance dans le cul-de-sac postérieur.

c) *Col.* — Le col est quelquefois rouge, mais le plus souvent il conserve sa teinte rose normal. Sa surface est toujours parsemée de granulations rouges identiques à celles du vagin. Elles tranchent par leur couleur rouge vif sur celle rosée du col. Le col est recouvert de la même sécrétion qui imprègne le vagin.

d) *Caractères de la leucorrhée.* — La leucorrhée de la vulvo-vaginite à trichomonas est caractéristique. Presque toujours nous faisons le diagnostic de l'affection en nous basant sur la leucorrhée, diagnostic qui est confirmé microscopiquement. Nous ne négligeons jamais l'examen microscopique qui est indispensable pour affirmer l'existence du trichomonas vaginalis. Les pertes sont profuses et fluides, nous insistons sur leur fluidité. Elles sont blanches, blanc-grisâtres, quelquefois jaunâtres, mais jamais jaune-verdâtres ou verdâtres. En ce cas on peut suspecter une infection associée (gonocoque). Elles sont souvent spumeuses, contiennent des bulles d'air (signe pathognomonique). Ce phénomène serait dû à la fermentation gazeuse dont l'agent est le micrococcus gazogènes Alcalescens. Elles ont une odeur spéciale, pénétrante (11), que l'on a comparé à celle du « moisi ». Cette odeur peut quelquefois être sentie par l'entourage.

L'inspection terminée, on prépare trois lames de verre. Avec une spatule ou la moitié d'une pince à pansement, on prélève sur la surface de la muqueuse, *au niveau du cul-de-sac postérieur* un peu de sécrétion. On dépose une goutte sur chacune des lames. La première servira à mesurer le p H. La deuxième lame, recouverte d'une lamelle, permettra l'examen microscopique à l'état frais. Sur la troisième on étale la goutte de manière à faire un frottis. Elle sera colorée et examinée ultérieurement.

e) *Acidité, p. H.* — Certains auteurs, entre autres *Kolliker et Scanzoni, Haussmann, Vignes, Vaysières, Séguy*, pensent que les sécrétions vaginales sont hyperacides. D'autres inclinent vers l'alcalinité. Pour notre part, nous effectuons dans tous les cas la mesure du p H de ces sécrétions. Nous employons la méthode colonimétrique préconisée par *Palmer et Michon-Adjoubel (Bull. Soc. Gyn. Obst., juin 1938)*. Nous n'avons presque jamais trouvé, dans les vulvo-vaginites à trichomonas, de p H inférieur à 5, le p H normal du vagin étant de 4 à 4,8. Le plus souvent le p H oscille entre 5 et 6, c'est-à-dire faiblement acide. Au-dessus de 6,5, nous pensons que le trichomonas n'est pas seul en cause. Il faut suspecter autre chose (une déficience ova-

rienne par exemple). Cela se voit souvent chez des vieilles femmes ménopausées depuis longtemps.

On termine l'étude par une étude sommaire et complète de l'appareil génital.

2° *Vulvo-vaginite aiguë*. — Les signes sont les mêmes que dans la forme précédente, mais exagérés. La cuisson, le prurit sont plus intenses. La leucorrhée plus abondante. La vulve est très enflammée. Il y a une hyperhémie inflammatoire intense de la muqueuse vaginale. L'irritation et la rougeur de la face interne des cuisses sont accentuées. L'intertrigo est souvent observé. L'attouchement des muqueuses vulvaire et vaginale provoque un saignement. Il y a de nombreuses excoriations des muqueuses. Quelquefois l'impossibilité est presque absolue d'introduire le doigt ou le speculum dans le vagin. La douleur est accrue par l'examen. Ces cas sont difficiles à traiter.

3° *Vulvo-vaginite fruste, atténuée*. — Sous cette forme, la vulve et le vagin conservent un aspect voisin de la normale. Après introduction du speculum, on peut constater quelques points rouges épars sur le col. Dans le cul-de-sac postérieur, il y a accumulation d'une sécrétion caractéristique. A l'examen microscopique, on découvre le trichomonas vaginalis. Les signes fonctionnels sont très atténués; il y a peu de pertes, pas de prurit.

C. DIAGNOSTIC CLINIQUE. — Cliniquement on peut déjà éliminer les autres causes de vaginite.

1° *Le muguet vaginal*. — Il est dû à un champignon, l'oidium ou monilia albicans. C'est une vaginite avec points et placards blancs (43). La sécrétion vaginale prend par endroits l'aspect de fausses membranes. Elle n'est pas fluide. Comme signes fonctionnels, il y a des *brûlures*, non des démangeaisons. A l'examen microscopique : constatation du champignon. Le traitement consiste en injections vaginales au nitrate d'argent à 1 p. 2.000.

2° *La vaginite gonococcique*. — Elle est rare chez les femmes en période d'activité génitale, le vagin ne retenant pas le gonocoque, un peu plus fréquente chez les femmes enceintes. Les pertes sont jaunes-verdâtres ou même verdâtres. L'examen d'un frottis coloré au Gram montre la présence du diplocoque de Neisser. La coexistence du gonocoque et du trichomonas vaginalis est possible. Nous en avons observé deux cas.

3° Enfin on élimine les vaginites traumatiques, par corps étranger, dystrophique sénile (p H 6,5 et au-dessus), la desquamation épithéliale normale (sécrétion blanche grumeleuse) etc.

D. DIAGNOSTIC MICROSCOPIQUE. — L'examen microscopique est indispensable pour confirmer le

diagnostic de vulvo-vaginite à trichomonas. Nous pensons d'ailleurs que l'étude microscopique des sécrétions génitales devrait être le complément indispensable de tout examen gynécologique.

1° *Examen à l'état frais.* — Pour pratiquer cet examen, on dépose une goutte de sécrétion vaginale sur une lame de verre chauffée au préalable (43). On peut y ajouter une goutte de sérum physiologique ou de liquide de Ruigès à 37° (43) avant de recouvrir avec une lamelle. *Miller* ajoute une goutte de safranine à 0,01 % : le noyau et le protoplasme prennent fortement la coloration, ce qui permet de distinguer les trichomonas du milieu ambiant. La safranine stimulerait leur mobilité.

Coloration vitale au rouge neutre. — On ajoute à la sécrétion une goutte de rouge neutre. Le trichomonas ne prend pas le colorant; seules ses vacuoles deviennent rouges. Les leucocytes sont fortement colorés. On porte la lame sur le microscope et on examine avec un objectif n° 6 ou 7°.

Aspect général de la préparation. — Il y a un nombre considérable de leucocytes, ce qui confirme le diagnostic de vaginite. On voit aussi quelques cellules épithéliales à noyau, mais surtout des débris épithéliaux sans noyau. Parmi tous ces éléments se meuvent les trichomonas vaginalis. En

dehors des mouvements communs à tous les éléments de la préparation et qui consistent en courants liquides traversant le champ microscopique, les trichomonas vaginalis ont leurs mouvements propres. Ils se meuvent sur place, en faisant dévier l'extrémité qui porte les flagelles tantôt à droite, tantôt à gauche. Ce sont souvent des mouvements saccadés (43). Les flagelles balayent constamment l'atmosphère qui se trouve devant eux. Quant à la membrane ondulante, comme son nom l'indique, elle est animée d'un mouvement ondulatoire. Ainsi donc, soit par ses mouvements, soit par sa réfringence particulière (43) le trichomonas vaginalis est facilement repéré. Il suffit de l'avoir vu une fois pour le reconnaître toujours. Sur fond noir à l'ultramicroscope, on verrait encore plus aisément les détails de sa morphologie. (*Ackermann.*)

2° *Coloration. Coloration de Gram.* — Il ne faut pas fixer à la flamme, qui pourrait altérer les flagelles et provoquer la rétraction du parasite. On fixe au sublimé ou à l'alcool-éther. Malgré ces précautions, dans les frottis colorés au Gram, nous n'avons jamais observé ni flagelles ni membrane ondulante. Le trichomonas se présente sous sa forme habituelle, uniformément coloré en rose, tout comme les cellules et les leucocytes. On le confond facilement si l'on n'est pas prévenu, avec les débris épithéliaux. Pour cette raison, nous pré-

férons l'examen à l'état frais, pour affirmer la présence du trichomonas. Outre le trichomonas, on remarque la présence sur la même préparation, de cellules epitheliales, de leucocytes polynucléaires et une quantité infinie de microbes variés, cocci Gram + et Gram —; mais il y a absence complète de bâtonnets (bacilles de Döderlein) qui sont l'apanage des sécrétions de vagins normaux. *Edwing Lemoine* pratique la coloration à la carbo-fuschine. On verse deux à cinq gouttes du colorant sur la préparation; on lave à l'eau et on examine au microscope. *Hees* et avec lui plusieurs auteurs, préfèrent la coloration au May-Grünwald au 1/3, Giemsa au 1/2. Après coloration, le cytoplasme du parasite prend la couleur gris-vert ou gris-bleu, le noyau est rouge, les flagelles bruns.

3° *Culture*. — Plusieurs auteurs, *K. M. Lynch*, *Rodecurt* font des cultures. Les milieux sont très variés : ils sont solides ou liquides. *Rodecurt* en particulier pratique ses cultures sur milieu de de Tanabe-Chiba. *Vehikoshi de Fukuoka* a pu cultiver le trichomonas vaginalis sur milieu de Tanabe-Chiba pendant un an et dix mois et obtenu 337 générations.

4° *Hémoculture*. — *Wagner* et *Hees*, sont les seuls à avoir fait des hémocultures à des malades atteintes de vulvo-vaginite à trichomonas. Ils auraient trouvé une hémoculture positive 55 fois sur 75 cas.

PATHOGENIE ET TRAITEMENT

QUEL EST LE RÔLE PATHOGÈNE EXACT DU TRICHOMONAS VAGINALIS? — Depuis sa découverte par *Donné* en 1836, le trichomonas vaginalis avait été considéré comme un simple saprophyte sans rôle pathogène (*Kölliker* et *Scauzoni* 1855, *Ch. Robin* 1867, *Haussmann* 1870, *Davis* 1896, *Beusen* 1909). C'est *Hoehne* qui le premier, en 1916, lui attribua un rôle pathogène et fit de la vulvo-vaginite à trichomonas une entité clinique. Après lui, plusieurs auteurs, parmi lesquels *Schrøder*, *Loser*, *Welfrung*, *Futh-Opitz*, *Hampt*, *Ninter*, *Riff*, *Bejder*, *Vermelin* et *Dembray*, *Kissling*, considèrent le trichomas vaginalis comme inoffensif dans un vagin normal, mais lui reconnaissent une action pathogène associée à d'autres microbes. *Hesselline*, *Allen*, *Jensen*, *Wood*, *Hibbert*, *Marchand*, *Jager* admettent que le parasite n'est pathogène qu'en association avec le streptocoque non hémolytique. Ils retrouvent la même symbiose dans les sécrétions urétrales et

prostato-vésiculaires chez l'homme. *Burger, Vaysière* pensent que le trichomonas vaginalis est pathogène, sa virulence étant variable suivant le terrain. *Hees et Wagner, Tempé, Rodecurt* affirment que le trichomonas est pathogène pour le vagin et qu'il est le seul agent étiologique des vulvo-vaginites à trichomonas. *Rodecurt*, en particulier, après avoir cultivé des trichomonas vaginalis sur des milieux de Tanabe-Chiba, en inocule un vagin sain de toute infection avec la 64^e culture : sept jours après, il observe la production d'une vaginite typique avec pertes caractéristiques et trichomonas vaginalis à l'examen microscopique. De tout ceci, ce qui semble certain c'est que :

1° Il est rare de trouver des trichomonas vaginalis dans des sécrétions vaginales normales;

2° La présence de trichomonas abondants coïncide avec une vaginite caractéristique dont la guérison va de pair avec la disparition des trichomonas, et la récurrence avec leur réapparition;

3° Cette vaginite avec polynucléaires abondants, s'accompagne d'une flore microbienne très mélangée, et en particulier dans le cas de pertes spumeuses de *micrococcus gazogènes alcalescens*;

4° Elle s'accompagne d'une élévation du pH vaginal entre 5 et 6.

Ce n'est au contraire qu'à titre d'hypothèse qu'on admet que le trichomonas, en s'emparant du glycogène de la paroi vaginale, empêche l'acidification suffisante du milieu vaginal qui est son meilleur moyen de défense contre les germes banaux. On peut tout aussi bien admettre que c'est la baisse de l'acidité vaginale due à une déficience folliculinique qui a permis la vaginite et la pullulation des trichomonas; mais que ceux-ci, une fois là, entretiennent la vaginite en s'emparant du glycogène de la paroi vaginale.

NATURE, ORIGINE ET MODE DE TRANSMISSION

a) Certains auteurs (40) pensent que le trichomonas vaginalis n'est qu'un trichomonas intestinalis modifié par le milieu vaginal. Le problème n'est plus que celui des conditions favorisant son passage dans le vagin (hygiène défectueuse, bains de siège, serviettes hygiéniques) et sa pullulation à ce niveau.

b) Parmi ceux qui en font une espèce distincte, 1) les uns avec *Kissling*, pensent qu'il se transmet de femme à femme par les objets de toilette, le linge, les draps de lit ou des instruments mal stérilisés (canules d'injection, speculum). En effet, le trichomonas vaginalis, même soumis à la dessicca-

tion pendant un certain temps, aurait la propriété, mis dans un milieu qui lui est favorable (tel le vagin) de récupérer son activité. β). Les autres, avec *Allen*, pensent qu'il est dû à un contagement vénérien, d'autant qu'on en a retrouvé, rarement il est vrai, dans les sécrétions urétrales et prostatovésiculaires chez l'homme. Pour ces auteurs, la vulvovaginite à trichomonas doit être considérée comme une maladie vénérienne, tout comme la gonococcie et la syphilis. Nous-mêmes pensant à la possibilité d'une contamination par contact vénérien, avons examiné les conjoints de femmes atteintes de vulvovaginite à trichomonas. Ni dans le liquide spermatique, ni dans la sécrétion prostatique nous n'avons jamais découvert de trichomonas vaginalis.

BIOLOGIE DU VAGIN ET TRICHOMONAS VAGINALIS

Normalement, le vagin possède la propriété d'auto-défense contre les agressions microbiennes.

Cette propriété est due à la forte acidité du milieu vaginal (p H entre 4 et 4,8).

Les facteurs de cette acidité sont :

1° La présence d'acide lactique dans les sécrétions;

2° La flore vaginale constituée presque exclusivement par le bacille de Döderlein (bacille lactique). Il est toujours présent en grande quantité dans les frottis de sécrétion vaginale normale;

3° Le glycogène dans la couche fonctionnelle de la muqueuse. Il semble conditionner la présence du bacille de Döderlein;

4° L'accumulation de glycogène se fait sous l'influence de la fonction folliculigène de l'ovaire. Le bacille de Döderlein transforme le glycogène en acide lactique. Lorsque le glycogène diminue dans la paroi vaginale, l'acidité diminue, le vagin se défend mal contre l'infection. Or, le trichomonas vaginalis se nourrirait essentiellement de glycogène. Tant que l'équilibre entre les réserves glycogéniques du vagin et les besoins du parasite se maintient, le parasite peut sembler inoffensif et être considéré comme saprophyte. Les réserves épuisées, l'équilibre rompu, il se produirait un état de moindre résistance qui favorise la pénétration et l'envahissement des germes pathogènes dans le vagin. Il se crée alors un état inflammatoire avec vaginite provoquée par les microbes ayant envahi le vagin, mais déterminée indirectement par le trichomonas vaginalis. Hees va plus loin. Il pense qu'il arrive un moment où il se fait un appel de glycogène de

l'économie vers le vagin. L'organisme verrait alors ses réserves en glycogène diminuer. Le résultat serait cet état particulier d'asthénie, de fatigue générale, d'inappétence, d'amaigrissement, de nervosité qui caractérise certaines malades atteintes de vulvo-vaginite à trichomonas. C'est ce qu'il a appelé, après *Hoehne*, le trichomonas-cachexie. *Adéodato* aurait constaté des états d'hypoglycénie à la suite de la perturbation du métabolisme du glycogène par le trichomonas vaginalis. Un autre auteur, *Scheff*, prétend même avoir fait périr d'hypoglycénie des rats infectés par le trichomonas vaginalis.

ASCENSION DU TRICHOMONAS VAGINALIS. — La trichomonase est-elle une maladie locale cantonnée ou bien le trichomonas vaginalis peut-il émigrer vers d'autres organes et provoquer d'autres affections que la vaginite? Certains auteurs, parmi lesquels *Wagner*, *Rodecurl*, *Tempe*, *Hees* et beaucoup d'autres reconnaissent au trichomonas vaginalis la faculté de migration dans l'utérus, les trompes, les ovaires, le péritoine. Il userait soit du parcours direct de la muqueuse superficielle de l'utérus et des trompes, soit d'un parcours indirect par la voie lymphatique. Son passage dans le sang aurait été prouvé par l'hémoculture (21).

Le trichomonas vaginalis peut surtout, après l'accouchement, favoriser dans le tractus uro-génital de la femme de très graves infections locales et ascendantes (40). *Cette morbidité, plus élevée dans le post-partum chez les femmes atteintes de vulvo-vaginite à trichomonas, a été remarquée par beaucoup d'auteurs* (11). Le trichomonas vaginalis pourrait être à l'origine de certaines métrites hémorragiques, de certaines cervicites, de salpingites chroniques, de kystes et abcès ovariens, d'endométrites purulentes, de collections pelviennes (abcès du Douglas). Hees a trouvé le trichomonas vaginalis dans le pus de ces lésions inflammatoires. Il s'y trouve sous ses formes amiboïde, végétative ou annulaire de Hogue.

Le trichomonas serait même à l'origine de certains troubles fonctionnels (métrorragies, troubles menstruels). On l'a aussi rencontrée dans le placenta, les organes intérieurs de l'embryon (cœur, foie, rate). Le trichomonas vaginalis pourrait provoquer l'avortement dans les trois à quatre premiers mois de la gestation. Dans ces cas, les malades se plaignent de fortes nausées pendant la grossesse. Il serait même la cause de certaines grossesses extra-utérines. C'est surtout pendant la période des règles que le trichomonas vaginalis effectuerait son ascension aux étages supérieurs du

tractus génital. Au point de vue urinaire, le trichomonas provoquerait des urétrites et même des cystites. L'aspect cystoscopique d'une vessie infectée par le parasite serait à lui seul caractéristique et suffirait au diagnostic. Il y aurait un œdème à bulles fines, des suffusions sanguines, une tendance hémorragique de la muqueuse avec injections vasculaires du trigone (*Jürgens*).

Le trichomonas a été retrouvé dans le sperme et le sang des conjoints. On l'aurait vu dans l'appendice, l'anus et le rectum (30).

Discussion. — Bien que le trichomonas vaginalis puisse se trouver un peu partout dans le tractus uro-génital, il semble difficile d'admettre qu'il est l'agent causal des nombreuses affections qu'on lui impute. Il se peut bien qu'il ne serve que de véhicule à de nombreux germes (streptocoques, staphylocoques, entérocoque, colibacille), soit que ces services se fixent sur lui, soit encore qu'ils soient phagocytés par lui. D'autre part, la coexistence de la trichomonase et de la gonococcie n'est pas rare. Bien qu'on ne trouve pas toujours le gonocoque chez une malade atteinte de vulvo-vaginite à trichomonas, on ne peut pas conclure à l'absence de la gonococcie. Un certain nombre de nos malades atteintes de vulvo-vaginite à trichomonas presen-

taient en même temps soit une cervicite, soit une paramérite, soit une annexite ou même les trois à la fois. Dans tous ces cas nous avons effectué conjointement aux examens bactériologiques une gonoréaction. Nous l'avons trouvée positive dans de nombreux cas. Le traitement approprié de la trichomonase, s'il a fait régresser la vaginite, n'a eu aucune influence sur la cervicite, la paramérite ou l'annexite.

PRONOSTIC. — La vulvo-vaginite à trichomonas n'est pas une affection grave et ne met pas en danger la vie des malades. Néanmoins, en raison des troubles locaux tenaces et récidivants (leucorrhée et prurit) et des troubles généraux (asthénie, inappétence, amaigrissement, nervosité), nous pensons qu'il faut traiter cette affection d'une façon radicale et énergique.

TRAITEMENT. — Un grand nombre de médications ont été utilisées pour le traitement des vulvo-vaginites à trichomonas. Toutes ont donné à leurs auteurs des succès bien qu'éphémères, aussi bien que des échecs. Les récidives sont nombreuses, le trichomonas s'habituant bien vite aux médications. Nous allons, pour mémoire, indiquer sommairement tout ce qui a été fait jusqu'ici dans ce do-

maine. Nous dirons ensuite les directives que nous suivons à l'hôpital Broca.

C'est *Hoehne* qui, le premier, commence à traiter les vulvo-vaginites à trichomonas. Il déterge le vagin avec une solution de sublimé au 0/00. Il sèche le vagin avec de la ouate hydrophile; ensuite, il badigeonne la muqueuse avec de la glycérine boratée à 10 ou 20 %. *Schmid et Kamiker* font mettre tous les soirs dans le vagin un ovule de deux grammes composé de glycérine boratée à 10 %. *Vermeilin et Dombray* pratiquent un lavage au permanganate de potasse à 1 pour 4.000; puis des attouchements au mercuro-chrome à 5 % et de la teinture d'iode sur le col. *Riff* préfère le nitrate d'argent au 1/50, les lavages au sublimé, les tampons de glycérine boratée. *Angelucci* fait des pulvérisations avec un mélange composé d'acide picrique et de carbonate de soude. *Grodall* fait mettre des bougies d'acide picrique à 1 %. Préalablement, il fait faire une injection d'acide lactique. *Lure Bercey* fait des pulvérisations avec du sulfate de quinine. *Drabkin* emploie le carbazone (acide P. carbamino phényl arsinique). *Hibbert* pensant au rôle du streptocoque prépare un auto-bouillon vaccin streptococcique. Il l'utilise sous forme de tampons appliqués sur le col. *Mascall* fait des pulvérisations avec un mélange de picrate d'argent et de kaolin.

Puis il fait mettre des ovules au picrate d'argent. *Adéodato* prépare un vaccin autogène (association microbienne) : a) il prélève de la sécrétion vaginale contenant des trichomonas vaginalis; b) il ajoute du sérum physiologique et de l'alcool iodé au 1/20; c) il répartit en ampoules. Les injections se font sous-cutanées, tous les jours, à doses croissantes, en commençant par 1/4 de centimètre cube. Le chlorure de sodium à 25 %, le potargol, le trichlorure de mercure, le 914, le savon noir, le char-dyl ont été successivement utilisés. *Rodecurt* fait mettre tous les jours deux pilules de Yatren 105 au fond du vagin (26,5 % d'iode). *Gelhorn* fait des pansements locaux au stovarsol. *Swift* fait mettre dans le vagin des capsules gélatineuses contenant un mélange de stovarsol et de bicarbonate de soude. *Vayssière* utilise le stovarsol : il hyperalcalinise le vagin. Il conseille la folliculine.

Actuellement un grand nombre de gynécologues, parmi lesquels *Hees*, *Tempé*, *Burger*, *Kissling*, utilisent le Dévégan. Ce produit se présente sous la forme de comprimés dans la composition desquels entre du stovarsol, de l'acide borique, des hydrates de carbone (glycogène). Nous-mêmes nous employons un produit similaire français. Ce sont des pastilles pesant un gramme, composées de 0 gr. 25 de stovarsol, 0 gr. 05 d'acide borique et de la quan-

tité suffisante d'un excipient spécial (amidon) pour faire un gramme. Ce produit nous donne des résultats satisfaisants; nous utilisons le Gynoplix. Toutes nos malades ont été traitées avec le stovarsol. Presque toutes ont été guéries de leur vulvo-vaginite. Nous avons eu très peu de récives : celles-ci étaient probablement dues à des réinoculations ou à un traitement insuffisamment long.

Contre-indications. — Il semble qu'il n'y en ait aucune. Les intolérances sont rarissimes. *Campbell* rapporte un cas d'intolérance se traduisant par des éruptions toxiques : macules érythémateuses, véritable rash couvrant la face, le tronc, les membres. Mais il s'agissait d'une malade traitée antérieurement pour syphilis par le novarsénobenzol.

Conduite du traitement. — La conduite de la thérapeutique des vulvo-vaginites à trichomonas doit s'inspirer des principes suivants :

1° *Destruction locale du parasite.* — Les comprimés de stovarsol utilisés localement suffisent à la destruction du parasite. La malade introduit elle-même, tous les soirs, dans son vagin, deux pastilles au début, une seule pastille après douze à quinze jours de traitement. La durée du traitement est de deux mois au minimum. Celui-ci n'est pas

interrompu pendant les règles. Hees donne en même temps un demi-comprimé par voie buccale et par jour. Cette manière de faire serait un utile adjuvant du traitement local;

2° *Contribution au renforcement de l'auto-défense vaginale.* — Vayssièrè conseille la folliculine. Nous ne pensons pas qu'elle soit nécessaire, sauf chez des malades présentant une déficience ovarienne manifeste ou encore chez des femmes ayant déjà eu leur ménopause, soit spontanée, soit artificielle;

3° *Proscription des antiseptiques locaux* qui pourraient nuire à la propriété de défense de la muqueuse vaginale;

4° *Suppression des injections vaginales* qui, en raison des manipulations instrumentales et des risques de réinoculation qu'elles comportent, paraissent être plus nuisibles qu'utiles;

5° *Continuité et longue durée du traitement.* — Le traitement ne doit être interrompu sous aucun prétexte, même pendant les règles. Le trichomonas vaginalis s'habitue vite au médicament : il s'enkyste et profite du moindre relâchement de la thérapeutique pour reproduire une vaginite encore plus intense et plus tenace que la première. Il

faut deux mois de traitement au minimum et une cure d'entretien ensuite;

6° *Hygiène stricte et rigoureuse* pour éviter les réinfections.

Résultats. — Dans l'ensemble, les résultats sont satisfaisants. Nous avons guéri presque toutes les malades porteuses de trichomonas vaginalis. Nous avons eu peu de récives. Moins de quinze jours après le début du traitement, la vaginite régresse, la leucorrhée diminue sensiblement, le prurit vulvaire s'atténue et même disparaît, les douleurs n'incommodent plus les malades. A l'examen microscopique, on ne retrouve plus le parasite : les polynucléaires, les microbes variés font place à une flore microbienne normale, constituée presque exclusivement par le bacille de Döderlein. Les cellules épithéliales non altérées font leur réapparition. Le p H redevient normal entre 4,2 et 4,8, surtout chez les femmes à fonctionnement ovarien normal. Il faut, malgré les beaux résultats obtenus, continuer le traitement au moins deux mois.

PROPHYLAXIE. — Il n'existe pas encore, à proprement parler, de prophylaxie du trichomonas vaginalis, puisque l'étiologie précise nous est inconnue. Il n'en est pas moins vrai que certaines règles

d'hygiène sont indispensables. Nous sommes d'avis de recommander aux malades :

a) Une propreté méticuleuse; surtout ne pas répandre les sécrétions écoulées;

b) Ne pas laisser trainer le linge souillé, en raison du danger de contamination;

c) S'abstenir de bains, bains de siège, de lavages au bœck, etc., pour éviter les réinfections par les instruments utilisés;

d) Aussi longtemps qu'il y a écoulement, s'abstenir du coït, autant que possible.

CONCLUSIONS

Après cette étude de la trichomonase vaginale, nous sommes en mesure de tirer les conclusions suivantes :

1° Le trichomonas vaginalis est à l'origine d'une vulvo-vaginite caractéristique; il est présent dans les sécrétions pathologiques;

2° C'est une affection non grave, mais tenace et récidivante;

3° En dehors des signes locaux, il y a un retentissement général sur l'organisme;

4° Le traitement le plus actif est, à l'heure actuelle, le stovarsol appliqué localement sous forme de pastilles(Dévégan, Gynoplix);

5° Nous insistons sur la nécessité d'une hygiène rigoureuse.

Vu : *Le Doyen,*

TIFFENEAU

Vu : *Le Président de Thèse,*

MOCQUOT

Vu et permis d'imprimer :

Le recteur de l'Académie de Paris,

ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. *Donné*, 1836-1837. — Communications Académie des Sciences.
2. *Hoehne*. — (Zeut. f. Gyn., t. XV, p. 4 et 113, 1916.)
3. *Falkner*. — (Ohio State Méd. J., t. XXVI, 1920.)
4. *De Lee*. — (Illinois Jour., p. 180, t. XXXVIII, 1920.)
5. *Davis*. — (Am. J. O. Gyn. 196, 1929.)
6. *Greenhill*. — (Am. J. Obst. Gyn., t. XVI, n° 6, 1928.)
7. *Greenhill*. — (Bull. Soc. Gyn. Obst., n° 19, p. 467, 1930.)
8. *Brook Blaud*. — (J. of Am. M. A., p. 157, 1931.)
9. *Cornell Goodmann*. — (J. of Obst. Gyn. p. 368, 1931.)
10. *Stein et Cope*. — (Am. J. O. Gyn., p. 368, 1931.)

11. *H. Vignes.* — (Presse Médicale, p. 417, 1932.)
12. *Jeff Miller.* — (Clin. Gyn. London, 1932.)
13. *Schmid et Kamiker.* — (Arch. f. Gyn., t. 127, p. 377, 1926.)
14. *Hees.* — (Klin. Wochen, 1176-1223 [1931], 1697-1737 [1933], 240 [1935].)
15. *Closse Hesselstine.* — (Am. J. O. Gyn., 1933; La Gynécologie, octobre 1934.)
16. *Gellhorn.* — (J. of A.M.A.T.C., n° 22, 3 juin 1933.)
17. *F. Luis.* — (Rev. de Gyn. Obst., 28-527-542, octobre 1934.)
18. *G.-F. Hibbert.* — (La Gynécologie, février 1935.)
19. *Brumpt.* — (Précis de parasitologie, édition 1936, 5^e édition.)
20. *Gosselin.* — (La V. à T. Liège Médical, août 1935.)
21. *Wagner-Hees.* — (Zeut. f. Bact., 135-310, 1935.)
22. *Rodecurt.* — (2 Kunder Breik, t. 55, p. 729-30, 1933.)
23. *Kissling.* — (Gyn. Obst., t. 29, p. 116-145, 1934.)
24. *Burger.* — (Gynécologie et Obst., p. 837, 1935.)
25. *Capeck.* — (Medz Klin, 1935.)
26. *Edwing Lemoine.* — (Surg. Gyn. Obst., t. 58, p. 192, 1934.)

27. *Rodecurt.* — (Zeut. f. Gyn., n° 10, p. 567, 1936.)

28. *Orlaw-Tomashevitch.* — (Arch. f. Gyn., t. 154, p. 628, 1933.)

29. *Beuder.* — (Arch. f. Gyn., t. 159, p. 141, 1935.)

30. *Hees.* — (Gyn. Obst., t. 34, p. 191.)

31. *Rodecurt.* — (Zeut. f. Gyn., n° 51, p. 3028, 1936.)

32. *Tempe.* — (Gyn. Obst., n° 34, p. 201, 1936.)

33. *Angelucci.* — (Am. J. O. Gyn., vol. 31, p. 1020, 1936.)

34. *Vermelin-Dombray.* — (Bull. Soc. Obs. Gyn., n° 6, p. 417, 1935.)

35. *Rodecurt.* — (Zeitslher. Geb. Gyn., t. 112, p. 362, 1936.)

36. *Allen.* — (Am. J. Obst., t. 30, p. 565-70, 1935.)

37. *Bucarest.* — (Soc. Gyn., 1^{er} mars 1936.)

38. *J. Do Amaral Silva.* — (Rev. Gyn. Obst., 31-363-370, novembre 1937.)

39. *G.-H. Campbell.* — (Lancet, 2-688-689, 18 sept. 1937.)

40. *Blaud-Rakoff.* — (J.A.M.A., 108-2013-2016, 12 juin 1937.)

41. *Boursat.* — (Gaz. Méd. France, 44-279-283, 15 mars 1937.)

42. *Adéodato fils.* — (Brazil Méd., 51-365-381, 13 mars 1937.)

43. *Vayssière*. — (Pratiqu. Méd. Fr., 18-148-155, avril-mai 1937; Soc. Obst. Gyn. Marseille, Bull. janvier 1938.)

44. *Rodecurt*. — (Rev. Progr. Th., n° 12, décembre 1937.)

45. *H. Potter*. — (Am. J. Obst. Gyn., 34-169-170, juillet 1937.)

46. *Swift*. — (M. J. Australia, 123-133, 23 janvier 1937.)

47. *Jürgens*. — (Prensa Med. Argent., 17 mars 1937.)

48. *Drabkin*. — (Am. J. Obst., + 33, p. 846, 1937.)

49. *Mascall*. — (Brit. Med. J., p. 115, 1937.)

50. *Buxton*. — (Am. J. Obst., + 33, p. 842, 1937.)

51. *Dem. Papasotiriou*. — (Rev. Progr. Ther., n° 3, p. 71, mars 1938.)

52. *Cornn-Perelmann*. — (Rev. Progr. Ther., n° 13, janv. 1938.)